

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

2.1.1 *Complicated Intra Abdominal Infections (CIAIs)*

Infeksi intra abdomen merupakan berbagai kondisi patologi mulai dari apendisitis non-komplikata sampai dengan peritonitis fekalis. Infeksi intra abdomen dibagi menjadi infeksi intra-abdomen non-komplikata dan infeksi intra-abdomen komplikata (*complicated intra abdominal infections*).²

Complicated intra abdominal infections merupakan infeksi yang tidak hanya mengenai organ intra abdomen namun juga telah menyebar hingga peritonitis baik peritonitis lokal maupun peritonitis difus. *Complicated intra abdominal infections* merupakan salah satu penyebab kematian dan menunjukkan prognosis yang buruk.²

2.1.2 Klasifikasi

Peritonitis yang terjadi pada *complicated intra abdominal infections* diklasifikasikan menjadi 3 golongan yaitu peritonitis primer, peritonitis sekunder, dan peritonitis tersier.²¹

Pada peritonitis primer merupakan infeksi yang disebabkan oleh bakteri pada saluran gastrointestinal tertentu yang menyebar hingga peritonitis, namun tidak menyebabkan kerusakan pada saluran

gastrointestinal tersebut. Kasus peritonitis primer jarang ditemui. Biasa dapat ditemui pada bayi atau anak-anak dan pada pasien sirosis hati.²

Pada peritonitis sekunder terjadi infeksi akut pada peritoneum yang disebabkan oleh perforasi pada saluran gastrointestinal. Peritonitis sekunder merupakan kasus peritonitis yang paling banyak terjadi. Kasus kematian tertinggi terjadi pada peritonitis sekunder yang disertai dengan sepsis maupun syok sepsis.²

Sedangkan pada peritonitis tersier merupakan infeksi peritonitis rekuren. Peritonitis tersier dapat terjadi dari peritonitis primer maupun peritonitis sekunder.²

Infeksi intra abdominal juga dapat dibagi menjadi infeksi komunitas dan infeksi nosokomial. Infeksi komunitas merupakan infeksi yang didapat di komunitas sedangkan infeksi yang didapat di rumah sakit atau di tempat pelayanan kesehatan disebut infeksi nosokomial. Infeksi nosokomial memiliki angka kematian lebih tinggi dibandingkan pada infeksi komunitas.^{3,21}

2.2 Tanda Klinis

Diagnosis *complicated intra abdominal infections* mayoritas berupa temuan klinis. Tanda klinis yang biasa ditemui antara lain nyeri abdomen akut, hipotensi dan hipoperfusi yang ditandai dengan asidosis laktat, oliguria, perubahan status mental. Tanda hipotensi dan hipoperfusi tersebut patut diwaspadai karena dapat mengindikasikan adanya sepsis berat. Tanda klinis

lainnya dapat berupa kekakuan abdomen yang menandakan terjadinya peritonitis dan harus segera dilakukan tindakan.²¹

Berdasarkan dari studi *complicated intra abdominal infections* di Eropa, didapatkan data terkait temuan klinis pada pasien yang menderita *complicated intra abdominal infection*. Pasien mayoritas merasakan nyeri dan kaku pada abdomen dengan temuan hitung jumlah leukosit lebih dari 12.000/mm³ atau kurang dari 4000/mm³. Tanda klinis terbanyak kedua yang sering ditemui pada pasien yaitu keluhan nyeri dan kaku abdomen disertai dengan suhu badan lebih dari 38°C atau kurang dari 36°C dan hitung jumlah leukosit lebih dari 12.000/mm³ atau kurang dari 4000/mm³.^{10,11}

2.3 Etiologi

Mikroorganisme pada saluran pencernaan sangat bervariasi yaitu bakteri anaerob obligat maupun anaerob fakultatif. Jumlah mikroorganisme pada saluran pencernaan juga bervariasi tergantung letak anatomi. Lambung memiliki jumlah mikroorganisme paling sedikit diantara lokasi lainnya. Jumlah mikroorganisme semakin meningkat pada usus dua belas jari kemudian usus halus. Usus besar memiliki jumlah koloni mikroorganisme paling banyak. Jumlah bakteri tidak menunjukkan besarnya patogenitas dari bakteri tersebut.²²

Canadian Practical Guidelines menyebutkan mengenai bakteri-bakteri dengan patogenitas yang tinggi yang berperan dalam terjadinya infeksi intra abdominal yaitu *B. Fragillis*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Lactobacillus sp*, bakteri anaerob fakultatif seperti *Streptococcus sp.*, dan dari famili *Enterobacteriaceace* yaitu *E. coli*,

dan *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, dan *Serratia sp.* Bakteri-bakteri tersebut terutama perlu dicurigai sebagai penyebab pada Infeksi intra abdominal.²²

Tabel 2. Infeksi Intra Abdominal dan Organisme berdasarkan Lokasi.²²

Infeksi/Lokasi	Mikroorganisme
Peritonitis bakterial primer	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterobacteriaceae</i> gram negatif • <i>Streptococcus sp.</i>
Peritonitis bakterial sekunder	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterobacteriaceae</i> gram negatif • <i>Enterococci</i> gram positif • <i>Staphylococci sp.</i>
Peritonitis bakterial tersier	Mikroorganisme resisten
Gastroduodenal	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus sp.</i> • <i>Eschericia coli</i>
Usus halus	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Eschericia coli</i> • <i>Klebsiella sp.</i> • <i>Proteus sp.</i> • <i>Bacterides sp.</i> • <i>Clostridium sp.</i>
Appendiks	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Eschericia coli</i> • <i>Klebsiella sp.</i> • <i>Bacteriodes sp.</i> • <i>Clostridium sp.</i>
Hati	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterococcus sp.</i> • <i>Eschericia coli</i> • <i>Klebsiella sp.</i> • <i>Bacteriodes sp.</i>
Lien	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus sp.</i> • <i>Staphylococcus sp.</i>

Kandung empedu	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterococcus sp.</i> • <i>Eschericia coli</i> • <i>Klebsiella sp.</i> • <i>Bacteriodes sp.</i> • <i>Clostridium sp.</i>
----------------	--

Mikroorganisme penyebab infeksi intra abdominal terbanyak yaitu famili *Enterobacteriaceae*. Infeksi oleh *Enterobacteriaceae* tersebut meningkat pada pasien dengan infeksi nosokomial. Mikroorganisme lain yang ditemukan yaitu *Candida sp.* dan banyak ditemukan pada pasien dengan infeksi nosokomial.^{10,11}

Tabel 3. Identifikasi Bakteri pada Cairan Peritoneum^{6,10,11}

Gram Negatif	Gram Positif
<i>Eschericia coli</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Eschericia coli</i> resisten terhadap cephalosporin generasi ketiga	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resisten terhadap cephalosporin generasi ketiga	<i>Streptococcus sp.</i>
<i>Enterobacter</i>	
<i>Proteus</i>	
<i>Pseudomonas</i>	

Pada pasien dengan risiko tinggi terhadap infeksi intra abdominal dapat disebabkan karena jumlah flora normal yang berlebihan, bakteri patogen, dan bakteri yang telah mengalami resistensi terhadap antibiotik. Bakteri resisten dapat disebabkan karena infeksi nosokomial, skor APACHE II tinggi (lebih

dari atau sama dengan 15), penggunaan antibiotik berkepanjangan, penggunaan kortikosteroid, transplantasi organ, penyakit hati dan paru. Contoh bakteri resisten diantaranya methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Enterococci*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida sp.*^{2,22}

a. *Enterococci*

Infeksi yang disebabkan oleh vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE) erat kaitannya dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien. Faktor mempengaruhi risiko kolonisasi oleh VRE yaitu jumlah dan durasi pemberian antibiotik sebelumnya, perawatan di ICU, rawat inap lama, dan penyakit serius.²

Pasien dengan *complicated intra abdominal infections* patut dicurigai adanya kolonisasi bakteri *Enterococci* apabila disertai riwayat pasca operasi, infeksi nosokomial, pasien *immunocompromised*, baru saja mendapatkan terapi antibiotik spektrum luas khususnya golongan cephalosporin dan pasien dengan kelainan vulva jantung.²

b. *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

Bakteri MRSA merupakan salah satu patogen resisten pada infeksi nosokomial yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Faktor risiko yang mempengaruhi timbulnya infeksi akibat MRSA yaitu terdapat kolonisasi dari bakteri MRSA itu sendiri.²

c. ***Extended Spectrum Lactamases (ESBLs) producing Enterobacteriaceae***

Eschericia coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, merupakan contoh bakteri yang termasuk dalam golongan ini yang resisten terhadap penisilin, cephalosporin, dan azetronam. Berdasarkan studi *Complicated Intra Abdominal Infection Observational Worldwide* (CIAOW) bakteri ESBL tersebut paling banyak ditemukan.⁶ Faktor risiko pasien terinfeksi oleh kolonisasi ESBL yaitu pasien dengan penyakit serius, rawat inap lama disertai dengan adanya alat invasif seperti NGT, pasca operasi, hemodialisis, dan status nutrisi yang buruk.²

d. ***Pseudomonas aeruginosa***

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri patogen resisten terbanyak yang menyebabkan infeksi nosokomial khususnya di ICU.²

e. ***Candida sp.***

Infeksi intra abdominal yang disebabkan oleh *candida sp.* memiliki prognosis yang buruk. Pasien dengan perforasi gastrointestinal memiliki presentasi 30-40% mendapatkan koloniasi *candida sp.*²

Faktor risiko pasien dapat infeksi oleh *candida sp.* yaitu pasien dengan menggunakan antibiotik spektrum luas, penggunaan kateter vena, pemberian nutrisi parenteral, dan pasien yang mendapatkan agen *immunosuppressive*, perforasi gastrointestinal berulang, dan operasi

berulang. Pasien dengan infeksi nosokomial memiliki risiko tinggi mendapat kolonisasi dari *Candida sp.*^{2,22}

Tabel 4. Faktor Spesifik dan Non Spesifik dari Infeksi Intra abdominal oleh *Candida sp.*²²

Faktor Spesifik	Faktor Non Spesifik
Intervensi operasi termasuk dengan laparoscopi	Gagal ginjal akut
Perforasi intra abdomen, yang tidak mendapat pengobatan dalam 24 jam atau perforasi yang berulang	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis berat • Terdapat kateterisasi vena • Diabetes melitus • <i>Immunosupression</i> • Penggunaan antibiotik spektrum luas jangka panjang atau perawatan di ICU • Nutrisi parenteral
Kebocoran dari anastomosis sistem pencernaan khususnya pada gastroduodenal.	

Pada diagnosis *complicated intra abdominal infections* hal yang sangat diperlukan yaitu memberikan antibiotik empirik sebelum dilakukan pemeriksaan mikrobiologi untuk menentukan bakteri penyebab dari *complicated intra abdominal infections* tersebut. Pada pasien dengan risiko yang tinggi kultur sangat perlu dilakukan. Paling sedikit dibutuhkan 1 ml eksudat atau jaringan dan di kirim ke laboratorium dengan alat transportasi yang tepat.²

2.4 Sumber Infeksi

Sumber infeksi intra abdominal tersering yaitu *appendix*, diikuti usus besar dan gaster. Terbukanya kembali luka juga menyulitkan 5-10% kasus dengan tindakan anastomosis usus dan mengakibatkan peningkatan mortalitas. Pada *complicated intra abdominal infections* sumber infeksi didominasi oleh perforasi usus disertai dengan kolonisasi flora usus tersebut. Berdasarkan data dari studi *Complicated Intra Abdominal Infections Observational* sumber infeksi terbanyak yang menyebabkan kematian yaitu perforasi kolon tanpa divertikulosis, divertikulosis komplikata, dan perforasi usus halus.^{2,11}

Tabel 5. Sumber Infeksi.^{6,10,11}

Sumber Infeksi
Appendicitis
Cholecystitis
Perforasi kolon tanpa divertikulosis
Perforasi gastroduodenal
Divertikulosis
Perforasi usus halus
Pelvic Inflammatory Disease (PID)
Perforasi pasca trauma

Menurut Gosheh dkk (2007) perforasi usus halus jarang terjadi di negara barat dibandingkan di negara timur. Perforasi usus halus memiliki presentasi morbiditas 15,5% dan mortalitas sebesar 1,5%.²

Angka mortalitas pada perforasi usus halus yang disebabkan oleh tifoid meningkat hingga 60% di negara timur. Perforasi usus halus di negara timur

banyak pula disebabkan oleh tuberkulosis dimana memiliki risiko mortalitas yang tinggi pula.²

Pada penelitian oleh Japanese A dkk (2014) tentang pola kasus dan penanganan peritonitis akut di bangsal bedah RSUP Dr. M. Jamil Padang terdapat beberapa sumber infeksi peritonitis. Sumber infeksi peritonitis terbanyak yaitu oleh perforasi appendiks umum. Penyebab peritonitis lain yang ditemukan yaitu perforasi appendiks lokal, perforasi ulkus peptikum, perforasi kolon disertai infeksi, trauma organ solid seperti hepar dan lien, dan trauma organ berlumen seperti gaster, usus halus dan kolon.⁵

2.5 Sepsis dan Syok Sepsis

2.5.1 Definisi

American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine mengklasifikasikan respon inflamasi terhadap mikroorganisme sebagai SIRS, sepsis, sepsis berat, dan syok sepsis.²³

SIRS ditegakkan jika terdapat dua atau lebih dari 4 kriteria SIRS. SIRS dapat terjadi tanpa disertai adanya infeksi seperti kondisi sindroma autoimun, luka bakar, trauma, pembedahan, vaskulitis, pankreatitis.²³

Sepsis merupakan kegagalan organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh regulasi tubuh sebagai respon terhadap infeksi. Kegagalan organ menandakan adanya suatu keadaan yang lebih kompleks dari kejadian infeksi dan respon inflamasi sendiri. Disfungsi

organ dapat dinilai dari skor SOFA. Pasien dengan perubahan skor ≥ 2 akibat adanya infeksi.²⁴

Syok sepsis merupakan kelanjutan dari sepsis yang mendasari terjadinya abnormalitas pada sistem peredaran darah dan metabolisme seluler dan meningkatkan mortalitas. Syok sepsis ditandai dengan kondisi sepsis disertai kondisi hipotensi yang menetap yang membutuhkan vasopresor untuk menjaga MAP ≥ 65 mmHg dan kadar serum laktat > 2 mmol/L walaupun sudah mendapatkan resusitasi cairan yang adekuat.²⁴

Tabel 6. Kriteria SIRS.²⁵

Variabel	Keterangan
Suhu badan	$> 38^{\circ}\text{C}$ atau $< 36^{\circ}\text{C}$
Denyut jantung	> 90 kali / menit
Frekuensi pernafasan	> 20 kali / menit atau $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
Hitung jumlah leukosit	$> 12.000 / \text{mm}^3$ atau $< 4.000 / \text{mm}^3$

Tabel 7. Skor SOFA.²⁴

Sistem	Jumlah Skor				
	0	1	2	3	4
Respirasi $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ mmHg (kPa)	≥ 400 (53,3)	< 400 (53,3)	< 300 (40)	< 200 (26,7) dengan bantuan respirasi	< 100 (13,3) dengan bantuan alat

Koagulasi Trombosit, x 10 ³ /μL	≥ 150	< 150	<100	<50	<20
Liver Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1,2 (20)	1,2- 1,9 (20- 32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	>12,0 (204)
Kardiovaskul ar	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamin <5 atau dobutami n	Dopamin 5,1-15 atau epinefrin ≤ 0,1 atau norepinefr in ≤ 0,1	Dopamin >15 atau epinefrin >0,1 atau norepinefr in > 0,1
Sistem Saraf Pusat <i>Glasgow Coma Scale</i> (GCS)	15	13-14	10-12	6-9	<6
Ginjal Serum Kreatinin, mg/dL (μmol/L) Urin, ml/dL	<1,2 (110)	1,2- 1,9 (110- 170)	2,0-3,4 (171- 299)	3,5-4,9 (300-440) <500	>5,0 (440) <200

2.5.2 Patofisiologi

Sepsis abdomen terjadi akibat adanya infeksi intra abdominal atau retroperitoneal. Bakteri-bakteri penyebab infeksi akan mengeluarkan faktor-faktor virulensi seperti lipopolisakarida dan endotoksin pada bakteri gram negatif, dan lipoteichoic acid dan peptidoglikan pada bakteri gram positif. Faktor virulensi tersebut akan berikatan dengan reseptor CD14 lalu mengirim sinyal ke dalam sel sehingga terjadi produksi proinflamasi sitokin termasuk *tumor necrosis factor* (TNF), *Interleukin* (IL)-1s, IL-6, IL-8, dan *gamma interferon*, dan mediator inflamasi lainnya seperti prostaglandin, leukotrien, dan *platelet activation factor*. Berbagai mediator dan sistem imun tersebut memiliki peran mengakibatkan inflamasi. Siklus inflamasi yang hebat tersebut akan menghasilkan insufisiensi kardiovaskular dan kerusakan organ-organ dan dapat mengakibatkan pada kematian.²¹

Sepsis harus segera ditangani. Apabila sepsis tidak ditangani maka akan mengakibatkan hipoksia jaringan, kerusakan jaringan, dan kegagalan fungsi beberapa organ. Sepsis sering terjadi pada pasien yang mengalami tindakan operasi dan akan mengakibatkan masalah-masalah yang mematikan. Risiko mortalitas akan meningkat seiring perubahan kondisi pasien dari sepsis menjadi sepsis berat dan syok sepsis.¹⁵

2.5.3 Kadar Serum Laktat

Serum laktat dapat berfungsi sebagai fase diagnostik dan fase terapi pada syok sepsis. Kadar laktat merupakan parameter penting sebagai indikasi adanya sepsis disertai adanya hipoperfusi.²⁶

Pada penelitian oleh Shapiro dkk dengan melibatkan 1,278 pasien infeksi didapatkan bahwa peningkatan kadar laktat berhubungan dengan peningkatan mortalitas. Kadar laktat ≥ 4 mmol/L memiliki angka kematian 28,4% dibanding pada pasien dengan kadar laktat $< 2,5$ mmol/L yang memiliki angka kematian sebesar 4,9%.²⁶

2.6 Skor APACHE II

Skor *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) merupakan skor yang dapat digunakan untuk memprediksi lama rawat di ICU dan kemungkinan mortalitas di rumah sakit. Pengukuran skor APACHE II dilakukan dalam 24 jam sejak pasien masuk ke dalam ICU. Semakin tinggi skor APACHE II maka semakin tinggi pula kemungkinan mortalitas.²⁷

Skor APACHE II juga dapat menunjukkan tingkat keparahan penyakit. Apabila skor APACHE II > 15 maka tergolong dalam infeksi berat. Infeksi ringan dan sedang ditunjukkan dengan nilai skor APACHE II < 15 . Semakin tinggi skor APACHE II akan meningkatkan risiko kegagalan terapi pada infeksi intra abdomen dan juga akan meningkatkan risiko kematian.²²

Tabel 8. Skor APACHE II.¹⁸

KOMPONEN A									
Variabel	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Suhu badan (rektal °C)	≥41	39- 40,9		38,5 - 38,9	36- 38,4	34- 35,9	32- 33,9	30- 31,9	≤29,9
Frekuensi Pernafasan (kali/menit)	≥50	35- 49		25- 34	12-24	10- 11	6-9		≤5
MAP (mmHg)	≥160	130 - 159	110- 129		70- 109		50-69		≤49
Denyut Jantung (kali/menit)	≥180	140 - 179	110- 139		70- 109		55-69	40-54	≤39
Hitung Jumlah Leukosit (10.000/mm ³)	≥40		20- 39,9	15- 19,9	3- 14,9		1-2,9		<1
Hematokrit (%)	≥60		50- 59,9	46- 49,9	30- 45,9		20- 29,9		<20
Serum Kreatinin (mg/100ml) skor dikali dua jika terdapat gagal ginjal akut	≥3,5	2- 3,4	1,5- 1,9		0,6- 1,4		<0,6		
Serum Kalium (mmol/L)	≥7	6- 6,9		5,5- 5,9	3,5- 5,4	3- 3,4	2,5- 2,9		<2,5

Serum Natrium (mmol/L)	≥ 180	160 - 179	155-159	150 - 154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
Oksigenasi (PaO ₂)					≥ 70	61-70		55-60	≤ 55
<i>Glasgow Coma Scale (GCS)</i> 15-GCS									
pH arteri	$\geq 7,7$	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	$< 7,15$
KOMPONEN B (Variabel Usia)									
≤ 44 tahun					Poin = 0				
45-54 tahun					Poin = 2				
55-64 tahun					Poin = 3				
65-74 tahun					Poin = 5				
≥ 75 tahun					Poin = 6				
KOMPONEN C (Variabel Penyakit Komorbid)									
Riwayat insufisiensi organ berat atau <i>immunocompromised</i>	Tanpa tindakan bedah atau dengan tindakan bedah gawat darurat				Poin = 5				
	Menerima tindakan bedah elektif				poin = 2				

Variabel yang digunakan dalam penghitungan skor APACHE II yaitu suhu badan, frekuensi pernafasan, tekanan arteri rata-rata, denyut jantung, usia, penyakit komorbid, hitung jumlah leukosit, kadar hematokrit, kadar serum

kreatinin, natrium, kalium, pH arteri, *Glasgow Coma Scale* (GCS), dan oksigenasi.¹⁸

2.6.1 Temperatur

Suhu badan pada kondisi sehat berkisar antara $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ dan mengikuti siklus sirkadian yang akan meningkat pada pukul 6 sore. Namun perbedaan suhu badan normal tidak akan mencapai lebih dari $1-1,5^{\circ}\text{C}$ dan konsisten. Demam dapat memprediksi terjadinya kolonisasi bakteri atau infeksi yang menyebabkan SIRS/Sepsis.^{28,29}

2.6.2 Frekuensi Pernafasan

Pernafasan normal ditandai dengan kerja yang otomatis dimana frekuensi pernafasan dan jumlah volume udara konsisten, dan tanpa usaha bermakna dari otot-otot dada. Nilai frekuensi pernafasan normal yaitu berkisar antara 16-24 kali per menit.^{30,31}

Pasien dengan frekuensi pernafasan yang meningkat menunjukkan adanya penyakit serius. Sistem klasifikasi keparahan penyakit menyertakan frekuensi pernafasan untuk mengetahui pasien dengan kondisi yang serius seperti skor APACHE II.³²

2.6.3 Tekanan Arteri Rata-Rata

Nilai tekanan arteri rata-rata atau mean arterial pressure (MAP) dapat diperoleh dengan rumus³³:

$$MAP = \frac{2 \times DBP + SBP}{3}$$

Keterangan:

DBP = *Diastolic Blood Pressure*

SBP = *Sistolic Blood Pressure*

Menilai tekanan arteri rata-rata dapat berfungsi untuk menilai aliran darah secara keseluruhan sehingga dapat menilai aliran nutrisi pada organ.³³

Tekanan arteri rata-rata merupakan salah satu perhatian utama pada penyakit serius karena dapat menyebabkan prognosis yang buruk apabila tidak ditangani. Pada syok sepsis tekanan arteri rata-rata dijaga agar tetap lebih dari atau sama dengan 65 mmHg.³⁴

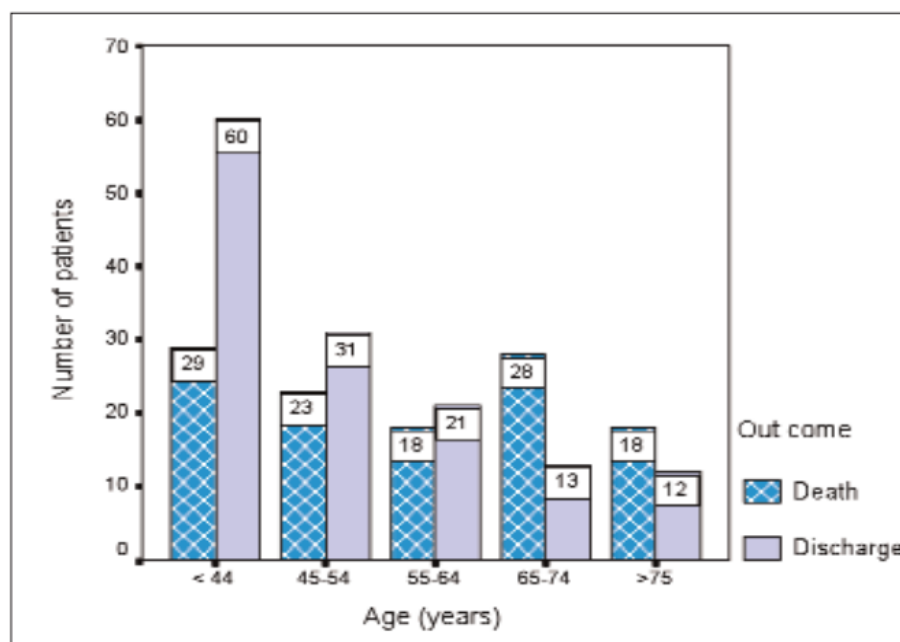
2.6.4 Denyut Jantung

Jumlah denyut jantung sangat bervariasi tergantung dari emosi, aktivitas, dan stres. Banyak hal dapat mempengaruhi denyut jantung oleh sebab itu menghitung denyut jantung merupakan suatu pemeriksaan dasar klinis yang selalu dilakukan.³⁵

Beberapa penelitian epidemiologi didapatkan bahwa setiap peningkatan jumlah denyut jantung pada kondisi istirahat sebesar 20 kali/menit maka risiko kematian dapat meningkat pula 30-50%.³⁵ Penurunan jumlah denyut jantung juga perlu diperhatikan sehubungan dengan gejala seperti demam tifoid dan kelainan hemodinamik, iskemia, peningkatan tekanan intra kranial dan hipotermia.^{36,37}

2.6.5 Usia

Siddiqui dkk (2011) mengatakan dalam penelitiannya bahwa pasien dengan usia lebih dari 65 tahun memiliki skor APACHE II yang lebih tinggi dibanding usia yang lebih muda, dan memiliki risiko mortalitas yang tinggi pula.²⁷



Gambar 1. Hubungan Usia dengan Keluaran Pasien

2.6.6 Penyakit Komorbid

Pada penelitian Siddiqui dkk (2011) dijelaskan bahwa kondisi penyakit komorbid meningkat seiring bertambahnya usia. Penyakit komorbid pada pasien yang diperhitungkan pada skor APACHE II yaitu penyakit yang melibatkan hati, jantung, ginjal, paru dan *immunocompromised*.²⁷

Pada organ liver terbukti adanya sirosis hati, hipertensi portal, *hepatic failure*, dan riwayat perdarahan pada saluran pencernaan atas.

Jantung dilihat dari kategori berdasarkan *New York Heart Association* (NYHA), kategori IV merupakan kategori yang diperhitungkan pada skor APACHE II. Kategori IV dari NYHA yaitu tidak dapat melakukan aktivitas fisik dengan tidak nyaman, gejala gagal jantung dirasakan saat istirahat, dan setiap melakukan aktivitas fisik maka akan gejala akan meningkat. Menerima dialisis kronik merupakan pertimbangan untuk kelainan ginjal pada skor APACHE II. Pada paru yang menjadi pertimbangan pada skor APACHE II yaitu adanya restriksi, obstruksi, hipertensi pulmonal, dan kondisi-kondisi lain dimana pasien kesulitan melakukan aktivitas sehari-hari seperti menaiki tangga. Pasien *immunocompromised* yaitu pasien dengan kondisi terpapar radiasi cukup lama, menjalani kemoterapi, konsumsi steroid, atau penyakit seperti HIV dan leukemia.^{18,27,38}

2.6.7 Hitung Jumlah Leukosit

Leukosit memiliki fungsi untuk melawan infeksi dan melawan organisme-organisme asing. Umur leukosit pada umumnya yaitu 13-20 hari. Vitamin, asam folat dan asam amino membantu dalam pembentukan leukosit.³⁹

Terdapat dua jenis leukosit yaitu granulosit dan agranulosit. Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil. Agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit.³⁹

Granulosit perkembangannya dimulai dengan myeloblas kemudian menjadi promyelosit, myelosit, metamyelosit, kemudia

menjadi neutrofil segmen dan pada akhirnya menjadi neutrofil batang. Perkembangan limfosit diawali dengan limfoblast, kemudian menjadi prolimfoblast dan pada akhirnya menjadi limfosit. Pada perkembangan monosit diawali dengan monoblast kemudian tumbuh menjadi promonosit dan pada akhirnya menjadi monosit.³⁹

Leukosit memiliki nilai normal berkisar antara 3.200-10.000/mm³. Peningkatan jumlah leukosit disebut leukositosis sedangkan penurunan jumlah leukosit disebut leukopenia.³⁹ Jumlah leukosit kurang dari 4.000/mm³ atau lebih dari 12.000/mm³ merupakan salah satu gejala dari *complicated intra abdominal infections*.¹⁰ Kondisi sepsis juga terdapat gejala dimana jumlah leukosit kurang dari 4.000/mm³ atau lebih dari 12.000/mm³ atau terdapat lebih dari 10% bentuk imatur dari leukosit.¹⁴

2.6.8 Kadar Hematokrit

Hematokrit menunjukkan jumlah sel darah merah terhadap volume darah total. Nilai normal hematokrit pada pria yaitu 40%-50% sedangkan pada wanita 35%-45%.³⁹

Penurunan nilai Hct merupakan indikator anemia atau kehilangan banyak darah. Penurunan hingga 30% menunjukkan bahwa pasien mengalami anemia parah. Penurunan Hct hingga di angka kurang dari 20% dapat menyebabkan gagal jantung dan kematian.³⁹

Peningkatan Hct dapat terjadi pada dehidrasi, kerusakan paru-paru kronik polisiemia, dan syok. Nilai Hct lebih dari 60% dapat menyebabkan pembekuan darah spontan.³⁹

2.6.9 Kadar Serum Kreatinin

Kreatinin merupakan produk pemecahan kreatinin fosfat selama kontraksi otot skeletal. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal dan konsentrasi dalam darah adalah indikator dari fungsi ginjal. Nilai kreatinin dalam darah pada fungsi ginjal yang normal akan konstan, apabila terjadi peningkatan maka dapat dicurigai adanya penurunan fungsi ginjal.³⁹

Nilai normal serum kreatinin yaitu 0,6-1,3mg/dL. Peningkatan serum kreatinin terjadi pada penurunan fungsi ginjal baik karena dehidrasi, nefritis, maupun karena penyumbatan saluran kemih. Penurunan serum kreatinin terjadi pada malnutrisi atau penurunan massa otot karena usia yang sudah lanjut.³⁹

2.6.10 Kadar Serum Natrium

Natrium merupakan kation yang terdapat pada cairan ekstraselular. Fungsi natrium yaitu untuk menjaga keseimbangan asam basa, tekanan osmotik, dan berperan dalam pengantaran impuls saraf. Konsentrasi natrium diatur oleh sistem saraf pusat, sistem endokrin, dan ginjal.³⁹

Nilai normal serum natrium yaitu 135-144 mmol/L. Peningkatan serum natrium (hipernatremi) dapat terjadi karena kondisi dehidrasi,

diabetes insipidus, diuretik osmotik, dan aldosteronisme. Hipernatremi umumnya terjadi pada pasien dengan asupan cairan yang tidak adekuat seperti pada pasien yang hilang kesadaran atau pada bayi. Penurunan serum natrium (hiponatremi) dapat terjadi pada kondisi hipovolemi, euvolemi, dan hipervolemi. Kondisi hipovolemi terjadi pada penggunaan diuretik, luka bakar, diare, muntah, dan pankreatitis. Euvolemi terjadi pada defisiensi glukokortikoid, penggunaan manitol, hipotiroidisme. Sedangkan hipervolemi terjadi pada gagal jantung, sirosis, penurunan fungsi ginjal, dan sindrom nefrotik.³⁹

Nilai serum kreatinin yang perlu diwaspadai yaitu³⁹:

- Jika kurang dari 120 mmol/L menandakan bahwa terjadi dehidrasi
- Jika nilai 90-105 mmol/L menandakan bahwa terdapat gejala neurologi parah dan terdapat penyebab vaskular.
- Jika nilai lebih dari 150 mmol/L menandakan terdapat gejala kardiovaskular
- Jika nilai lebih dari 160 mmol/L menandakan adanya gagal jantung

2.6.11 Kadar Serum Kalium

Kalium merupakan kation utama pada cairan intraseluler dan bersama dengan bikarbonat merupakan buffer utama. Konsentrasi kalium serum berkaitan langsung dengan kondisi kontraksi jantung, keseimbangan asam basa, dan konduksi saraf.³⁹

Nilai normal pada kalium serum yaitu 3,6-5,2 mmol/L pada usia 0-17 tahun dan 3,6-4,8 mmol/L pada usia lebih dari sama dengan 18 tahun. Peningkatan serum kalium atau hiperkalemia menunjukkan kondisi adanya gagal ginjal, asidosis, kerusakan sel seperti luka bakar atau operasi, diabetes yang tidak terkontrol, dan transfusi sel darah merah, dimana kalium tidak dapat dieksresikan. Penurunan serum kalium atau hipokalemi terjadi pada luka bakar parah, diare, muntah, steroid, penyakit hati dengan asites.³⁹

2.6.12 PH Arteri

PH arteri memiliki fungsi untuk menggambarkan keseimbangan asam dan basa. Ion hidrogen dalam tubuh terdiri dari asam volatil dan campuran asam lain seperti asam laktat dan asam keto.³⁹

Nilai normal pH arteri yaitu 7,35-7,45 dengan nilai kritis di bawah 7,25 atau di atas 7,55. Nilai pH akan menurun pada kondisi asidemia, dan meningkat pada kondisi alkalemia.³⁹

2.6.13 *Glasgow Coma Scale* (GCS)

Glasgow Coma Scale berfungsi untuk menilai tingkat kesadaran pasien. Pada pasien pasca operasi, penilaian dilakukan setelah efek dari obat bius selesai. Pada pasien dengan intubasi, GCS berfungsi untuk melihat pemahaman dari pasien tanpa melihat kemampuan berbicaranya.²⁷

2.6.14 Oksigenasi

Salah satu faktor untuk menilai pemberian oksigen ke sel yaitu dengan mengetahui kadar dari oksigen tersebut dalam darah. Pada skor APACHE II oksigenasi yang dinilai yaitu FiO_2 , gradien oksigen arteri-alveoli atau PaO_2 .^{39,40}

FiO_2 adalah konsentrasi dari oksigen dalam udara yang diinspirasi, yaitu sekitar 21%.⁴⁰ Jika FiO_2 bernilai lebih dari 50% maka yang diukur pada skor APACHE II yaitu gradien oksigen arteri-alveoli ($a-aPO_2$). Sebaliknya FiO_2 bernilai kurang dari 5% maka pada skor APACHE II digunakan nilai PaO_2 .¹⁸

Gradien oksigen arteri-alveoli ($a-aPO_2$) merupakan perbedaan tekanan antara tekanan parsial alveoli dengan tekanan parsial arteri. Adanya penyakit pada paru maka fungsi transport oksigen akan berkurang sehingga nilai gradien oksigen arteri-alveoli ($a-aPO_2$) akan semakin besar.⁴⁰

PaO_2 adalah tekanan parsial yang dihasilkan oleh oksigen yang terlarut dalam darah. Nilai PaO_2 dapat menunjukkan kemampuan paru-paru untuk menyediakan oksigen dalam darah. Penurunan nilai PaO_2 menunjukkan adanya penyakit paru obstruktif, anemia, atau gangguan fungsi jantung. Penggunaan ventilator dan polisetemia merupakan kondisi yang dapat meningkatkan nilai PaO_2 .³⁹

2.7 Skor Indeks Peritonitis Mannheim (IPM)

Skor IPM merupakan skor yang spesifik untuk peritonitis dan sederhana. Skor IPM dikembangkan oleh Wacha dan Linder pada tahun 1983 dengan menilai 8 faktor risiko yaitu usia, jenis kelamin, keganasan, karakter cairan, durasi pre-operasi, sumber infeksi, kegagalan organ, dan luas peritonitis.^{20,41} Penelitian di Eropa oleh Billing dkk pada tahun 1994 dikatakan bahwa angka mortalitas pasien meningkat pada skor IPM > 29 yaitu sebesar 59,1%; skor IPM 21-29 memiliki angka mortalitas 22,5%; dan pasien dengan skor IPM < 21 memiliki angka mortalitas 2,3%.² Pada penelitian di RSUP Kariadi pada tahun 2016 didapatkan bahwa skor IPM memiliki sensitifitas 72% dengan *cut off point* 26, dimana terdapat 72 pasien meninggal dan bertambah pada peningkatan skor IPM. Dua variabel IPM memiliki perbedaan bermakna antara pasien hidup dan meninggal yaitu kegagalan organ dan durasi penyakit. Pasien dengan kegagalan organ memiliki risiko mortalitas 8,18 kali lebih besar dibandingkan dengan durasi yang memiliki risiko mortalitas 1,67 kali jika lebih dari 24 jam.⁴¹

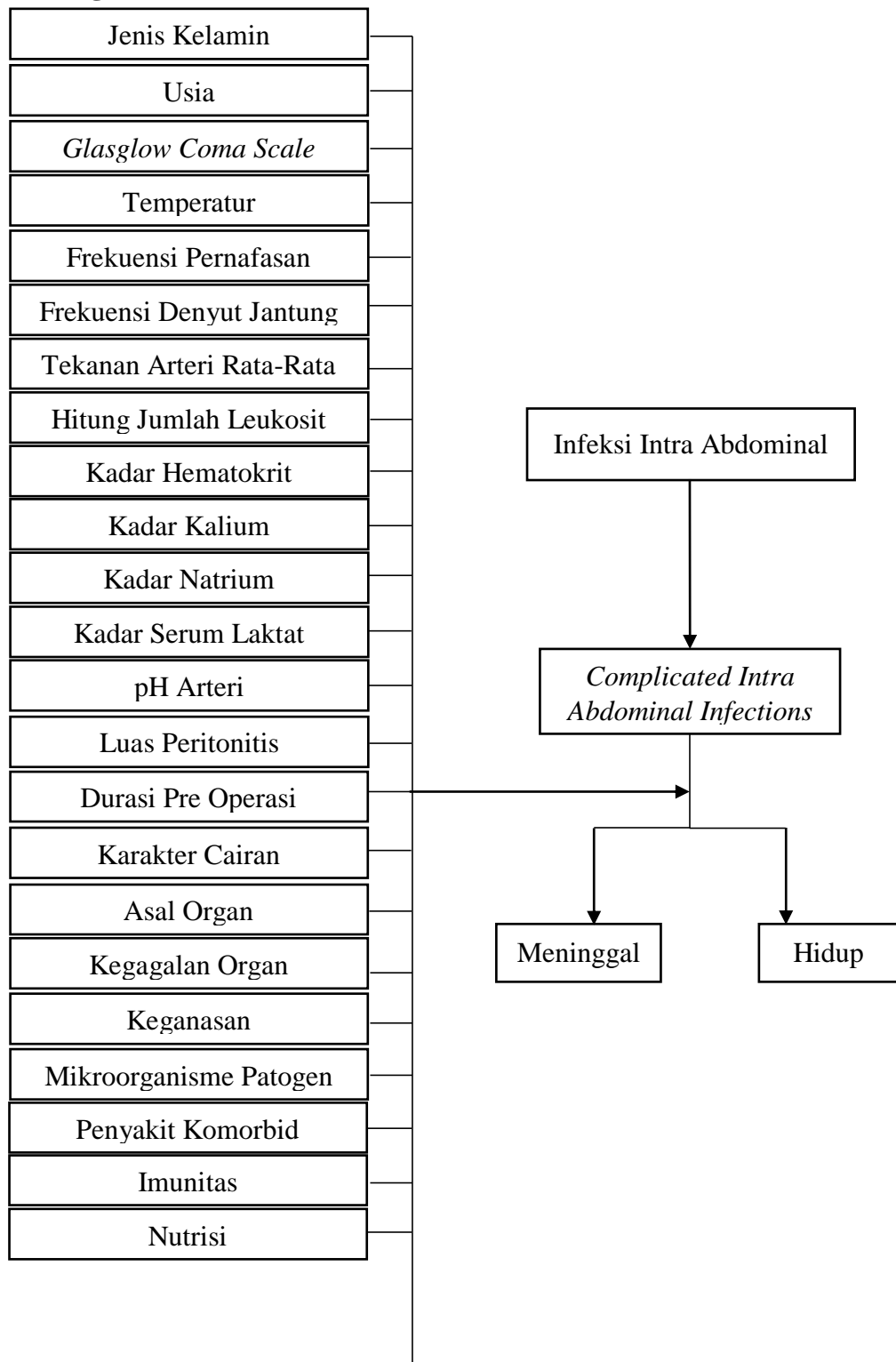
Tabel 9. Skor Indeks Peritonitis Mannheim^{20,41}

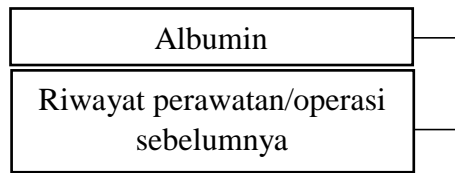
Variabel	Karakteristik	Poin
Usia	≥ 50 tahun	5
	≤ 50 tahun	0
Jenis Kelamin	Wanita	5
	Pria	0
Keganasan	Ada	4
	Tidak ada	0
Sumber Infeksi	Bukan kolon	4

	Kolon	0
Durasi	≥ 24 jam	4
	≤ 24 jam	0
Kegagalan organ	Ada	7
	Tidak ada	0
Luas peritonitis	Difus	4
	Lokal	0
Karakter cairan	Fekal	12
	Pus/purulen	6
	Jernih	0

Kegagalan organ dapat ditentukan dengan penilaian salah satu hal berikut yaitu gagal ginjal jika didapatkan kadar kreatinin $\geq 1,77$ mmol/L atau ureum ≥ 167 mmol/L atau oligouria < 20 ml/jam; insufisiensi pulmonar apabila terdapat $\text{PaO}_2 < 50$ mmHg atau $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg; obstruksi/paralitik ileum ≥ 24 jam; syok hipodinamik atau hiperdinamik.⁴¹

2.8 Kerangka Teori

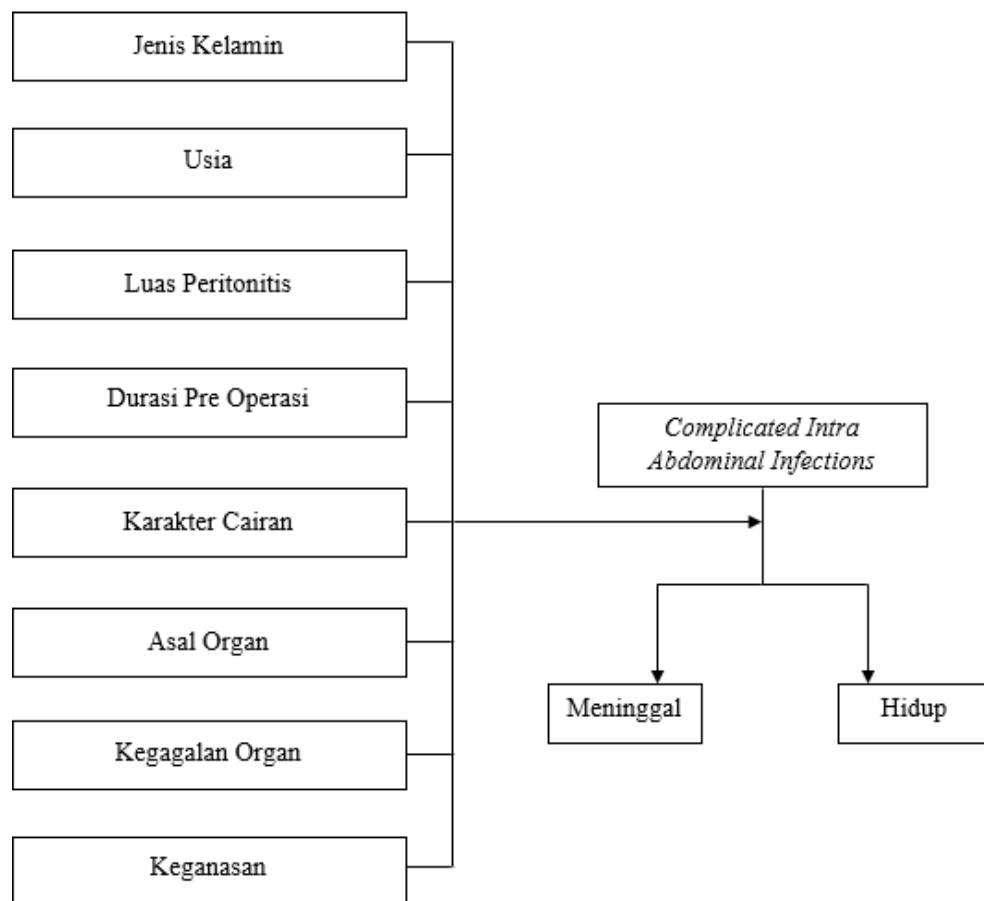




Gambar 2. Kerangka Teori

Infeksi intra abdomen merupakan suatu keadaan patologis yang berupa infeksi pada intra abdomen, mulai dari *uncomplicated appendicitis* sampai *faecal peritonitis*. *Complicated intra abdominal infections* merupakan salah satu bentuk dari infeksi intra abdomen tersebut dimana infeksi telah menyebar tidak hanya mengenai satu organ tunggal saja, namun hingga ke peritoneum. Terdapat berbagai faktor yang mempengaruhi prognosis pada *complicated intra abdominal infections* tersebut. Faktor yang berpengaruh dalam kemungkinan mortalitas pada penderita *complicated intra abdominal infections* yaitu jenis kelamin, usia, *Glasgow Coma Scale* (GCS), temperatur, frekuensi pernafasan, frekuensi denyut jantung, tekanan arteri rata-rata (MAP), hitung jumlah leukosit, kadar hematokrit, kadar kalium, kadar natrium, kadar serum laktat, pH arteri, luas peritonitis, durasi pre operasi, karakter cairan, asal organ, kegagalan organ, keganasan, mikroorganisme patogen, penyakit komorbid, imunitas pasien, nutrisi, albumin dan riwayat perawatan atau operasi sebelumnya.

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.10 Hipotesis

2.9.1 Hipotesis Mayor

Terdapat faktor-faktor yang dapat mempengaruhi mortalitas pada pasien *Complicated Intra Abdominal Infections*.

2.9.2 Hipotesis Minor

1. Jenis kelamin merupakan faktor yang mempengaruhi mortalitas pada pasien *CIAs*.
2. Usia merupakan faktor yang mempengaruhi mortalitas pada pasien *CIAs*.
3. Luas peritonitis merupakan faktor yang mempengaruhi mortalitas pada pasien *CIAs*.
4. Durasi pre operasi merupakan faktor yang mempengaruhi mortalitas pada pasien *CIAs*.
5. Karakter cairan merupakan faktor yang mempengaruhi mortalitas pada pasien *CIAs*.
6. Asal organ merupakan faktor yang mempengaruhi mortalitas pada pasien *CIAs*.
7. Kegagalan organ merupakan faktor yang mempengaruhi mortalitas pada pasien *CIAs*.
8. Keganasan merupakan faktor yang mempengaruhi mortalitas pada pasien *CIAs*.